
Yoğun Bakım Ünitesinde Kazanılan Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* İnfeksiyonu için Risk Faktörleri

Nefise ÖZTOPRAK*, Mustafa Aydın ÇEVİK*, Eragül AKINCI*, Münire KORKMAZ*,
Ayşe ERBAY*, Selim Sırrı EREN*, Neriman BALABAN**, Hürrem BODUR*

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,

** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyolojik ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, ANKARA

ÖZET

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) infeksiyonları yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde sık görülen infeksiyonlardır. Bu prospektif çalışma, YBÜ'lerde kazanılan MRSA infeksiyonları için risk faktörlerinin araştırılması amacıyla yapılmıştır. Çalışma, Mayıs 2003-Kasım 2003 tarihleri arasında cerrahi ve nöroloji YBÜ'lerde yapıldı. YBÜ'de 48 saatten fazla kalan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar her gün ziyaret edilerek hasta verileri, hastalar taburcu ya da eksitus olana kadar her hasta için hazırlanan özel formlara kaydedildi. Nazal sürüntü kültürleri YBÜ'ye yatıştan sonraki ilk 48 saat içerisinde alındı ve daha sonra hasta taburcu ya da MRSA ile kolonize olana kadar haftada bir kez nazal kültür tekrarı yapıldı. YBÜ'de kazanılan infeksiyonlarda etken olarak MRSA izole edilmesi durumunda YBÜ'de kazanılan MRSA infeksiyonu tanısı konuldu. Çalışma boyunca 249 hasta takip edildi. YBÜ'de kazanılan MRSA infeksiyonu hastaların 21 (%8.4)'inde tespit edildi. En sık saptanan infeksiyon primer bakteremi (10/21, %47) idi. Bunu sırasıyla pnömoni (8/21, %38) ve cerrahi alan infeksiyonu (3/21, %14) takip etti. Nazal MRSA kolonizasyonu 59 (%23.7) hastada tespit edildi ve bunların 12 (%20.3)'ünde MRSA infeksiyonu gelişti. Tek değişkenli analizde; YBÜ'de yatış süresi, abdominal ve ortopedik patolojiler, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter takılması, total parenteral nutrisyon, önceden antibiyotik kullanımı, cerrahi YBÜ'de yatış, nazal MRSA kolonizasyonu ve aynı YBÜ'de aynı zamanda ikiden fazla nazal MRSA kolonizasyonu olan hastanın yatması YBÜ'de kazanılan MRSA infeksiyonları için istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çok değişkenli analizde ise; YBÜ'de yatış süresi (OR: 1.090, CI: 1.038-1.144, $p=0.001$), santral venöz kateter takılması (OR: 1.822, CI: 1.095-3.033, $p=0.021$), önceden antibiyotik kullanımı (OR: 2.337, CI: 1.326-4.119, $p=0.003$) ve aynı YBÜ'de aynı zamanda ikiden fazla nazal kolonizasyonu olan hastanın yatması (OR: 1.398, CI: 1.020-1.917, $p=0.037$) MRSA infeksiyonu için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi. Bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre; YBÜ'de yatış süresi, santral venöz kateter takılması, önceden antibiyotik kullanımı ve aynı YBÜ'de aynı zamanda ikiden fazla nazal kolonizasyonu olan hastanın yatması MRSA infeksiyonu için bağımsız risk faktörleridir. Bu faktörlerin tespiti, YBÜ'lerde MRSA infeksiyonu oranını düşürmek için bize yol gösterecektir.

Anahtar Kelimeler: *Staphylococcus aureus*, Metisilin direnci, Yoğun bakım ünitesi, İnfeksiyon

SUMMARY

Risk Factors for Intensive Care Unit-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections are frequent in intensive care units (ICUs). A prospective study was implemented to investigate the risk factors for ICU-acquired MRSA infections. This study was conducted in surgical and neurological ICUs from May to November 2003. The patients staying at

ICU more than 48 hours were included in the study. All of the patients were visited daily and data were recorded to individual forms for each patient until discharge or death. Nasal swab cultures were done in 48 hours of ICU admission and repeated every week until the patients colonized with MRSA or discharged. ICU-acquired MRSA infection was diagnosed when MRSA was isolated from the infected site. Overall 249 patients were followed during the study. MRSA infection was detected in 21 (8.4%) of these patients. The most frequent infection was laboratory confirmed bloodstream infection (10/21, 47%). It was followed by pneumoniae (8/21, 38%) and surgical site infection (3/21, 14%). Nasal MRSA colonization was detected in 59 (23.7%) patients and 12 of them (20.3%) developed MRSA infection. In univariate analysis; hospitalization period in ICU, intraabdominal and orthopedics pathologies, mechanical ventilation, central venous catheter insertion, total parenteral nutrition, previous antibiotic use, surgical ICU stay, nasal MRSA colonization and presence of more than two patients having nasal colonization in same ICU at the same time were found significant for MRSA infections. In multivariate analysis; hospitalization period in ICU (OR: 1.090, CI: 1.038-1.144, $p=0.001$), central venous catheter insertion (OR: 1.822, CI: 1.095-3.033, $p=0.021$), previous antibiotic use (OR: 2.337, CI: 1.326-4.119, $p=0.003$) and presence of more than two patients having nasal colonization in the same ICU at the same time (OR: 1.398, CI: 1.020-1.917, $p=0.037$) were independently associated with MRSA infections. According to our results, hospitalization period in ICU, presence of patients colonized with MRSA in the same ICU at the same time, previous antibiotic use and central venous catheter insertion are independent risk factors for ICU-acquired MRSA infections. Detection of these factors helps us to decrease the rate of MRSA infections in the ICUs.

Key Words: *Staphylococcus aureus*, Methicillin-resistance, Intensive care unit, Infection

Tüm dünyada metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşları ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan önemli nozokomiyal patojenler arasındadır^[1,2]. Amerika ve Avrupa'daki birçok hastanede MRSA suşları endemiktir ve klinik izolatların %29-35'ini oluşturmaktadır^[3,4]. Endemik hastanelerde nozokomiyal *S. aureus* infeksiyonlarının yaklaşık %20-40'ı metisiline dirençlidir^[1,2,5]. Ülkemizdeki çeşitli hastanelerde yapılan araştırmalarda MRSA sıklığı %40'lara varan oranlarda tespit edilmiştir^[6]. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ) MRSA infeksiyonları için riskli bölgelerdir. 1992 yılında Avrupa ülkelerinde yapılan bir çalışmada, YBÜ'de kazanılan *S. aureus* infeksiyonlarının %57'sinde MRSA suşlarının etken olduğu gösterilmiştir^[7].

MRSA, YBÜ'lerde en önemli nozokomiyal patojenlerden biridir. Bu çalışma, hastanemiz YBÜ'lerinde kazanılan MRSA infeksiyonları için risk faktörlerinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Hastalar ve YBÜ

Bu prospektif kohort çalışması Mayıs 2003-Kasım 2003 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi (ANEAH)'nde üç adet cerrahi (18 yatak) ve bir adet nöroloji (sekiz yatak) YBÜ'de yapıldı. ANEAH 1100 yatak kapasiteli, altı adet açık planda düzenlenmiş YBÜ içeren üçüncü basamak hastanesidir. YBÜ'lere yatan hastaların

çoğu cerrahi sonrası komplikasyonlar, multitravma, santral sinir sistemi patolojileri ve postoperatif solunum yetmezliği nedeniyle yatırılan hastalardır. YBÜ'lerde tek kişilik odada izolasyon imkanı yoktur.

Hasta Verilerinin Toplanması

YBÜ'de 48 saatten fazla kalan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar aynı infeksiyon hastalıklarını uzmanı tarafından her gün ziyaret edilerek hastalara ait veriler taburcu ya da eksitus olana kadar her hasta için hazırlanan özel formlara kaydedildi. Bu formlar; yaş, cinsiyet, tanı, hastaneye ve YBÜ'ye yatış tarihi, YBÜ'de yatış süresi, başka bir hastane veya servisten transfer, altta yatan hastalıklar (renal yetmezlik, karaciğer yetmezliği, malignite, immünsüpresyon, diyabet, kronik akciğer hastalığı, malnütrisyon, transplantasyon), elektif ya da acil cerrahi operasyonlar, "Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE) II" skoru, invaziv girişimler, ventilatör desteği, hemodiyaliz, günlük fizik muayene bulguları, hematolojik ve biyokimyasal test sonuçları, YBÜ'de yatış sırasında gelişen MRSA infeksiyonları, YBÜ'de verilen antibiyotikler ve sonuç gibi bilgileri içermektedir^[8]. Hastaların nazal sürüntü kültürleri YBÜ'ye yatıştan sonraki ilk 48 saat içerisinde alındı ve daha sonra hasta taburcu ya da MRSA ile kolonize olana kadar haftada bir kez nazal kültür tekrarı yapıldı. YBÜ'de çalışan personelden de bir kez nazal sürüntü kültürü alındı.

Tanımlamalar

Nazal sürüntü kültüründe MRSA izole edilmesi, nazal MRSA kolonizasyonu olarak tanımlandı. YBÜ'de kazanılan infeksiyonlar "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" in hastane infeksiyonları kriterlerine göre belirlendi^[9]. İnfeksiyon etkeni olarak MRSA tespit edilmesi halinde YBÜ'de kazanılan MRSA infeksiyonu tanısı konuldu. Her hasta için sadece ilk MRSA infeksiyonu kaydedildi.

Mikrobiyolojik Araştırmalar

Nazal sürüntü kültürleri Chapman agara ekildi. Mannitol, katalaz ve koagülaz testleri pozitif olan gram-pozitif koklar *S. aureus* olarak tanımlandı. Metisilin direnci, disk difüzyon yöntemi ile "National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)" kriterlerine uygun olarak saptandı^[10]. Oksasilin (1 µg) zon çapı < 13 mm olan suşlar MRSA olarak tanımlandı. Disk difüzyon yöntemi ile MRSA olduğu belirlenen suşlar VITEK otomatize sistemde (BioMerieux, France) tekrar test edilerek minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerleri belirlendi. Böylece oksasilin MİK değeri ≥ 4 µg/mL olan *S. aureus* izolatları metisiline dirençli olarak tanımlandı. YBÜ'de kazanılan infeksiyon etkeni diğer MRSA suşlarının identifikasyonu ve metisilin direncinin tespiti de VITEK otomatize sistemi ile yapıldı.

İstatistiksel Analiz

YBÜ'de kazanılan MRSA infeksiyonu olan hastalarla MRSA infeksiyonu olmayan hastalar karşılaştırıldı. Tek değişkenli analizde Mantel-Haenszel χ^2 test, Yates χ^2 test, Fisher's exact test, Student's t-test ve Mann-Whitney U test kullanıldı. p< 0.05 olan değişkenler anlamlı kabul edildi. Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan değişkenlere, ileriye doğru adım adım lojistik regresyon (forward stepwise logistic regression) modeli kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı. Tüm istatistiksel analizlerde SPSS-10 programı kullanıldı.

BULGULAR

Mayıs 2003-Kasım 2003 tarihleri arasında, cerrahi ve nöroloji YBÜ'lerde takip edilen 249 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 143 (%57.4)'ü erkek, 106 (%42.6)'sı kadın idi. Ortalama yaş 52.1 ± 23.2 yıl ve ortalama YBÜ'de yatış süresi 8.8 ± 9.8 gün olarak bulundu. YBÜ'de kazanılan MRSA infeksiyonu 249 hastanın 21 (%8.4)'inde tespit edildi. En sık saptanan infeksiyon primer bakteremi (10/21, %47) idi. Bunu sırasıyla pnömoni (8/21, %38) ve cerrahi alan infeksiyonu (3/21, %14) takip etti. Nazal MRSA kolonizasyonu toplam 59 (%23.7) hastada

tespit edildi. Nazal MRSA kolonizasyonu olan 59 hastanın 12 (%20.3)'ünde YBÜ'de kazanılan MRSA infeksiyonu saptandı. YBÜ personelinin alınan nazal kültürlerin hiçbirinde MRSA izole edilmedi.

Tek değişkenli analizde; YBÜ'de yatış süresi, abdominal ve ortopedik patolojiler, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter takılması, total parenteral nütrisyon (TPN), önceden antibiyotik kullanımı, cerrahi YBÜ'de yatış, nazal MRSA kolonizasyonu ve aynı YBÜ'de aynı zamanda ikiden fazla nazal kolonizasyonu olan hastanın yatması MRSA infeksiyonu için istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 1). Çok değişkenli analizde ise; YBÜ'de yatış süresi, santral venöz kateter takılması, önceden antibiyotik kullanımı ve aynı YBÜ'de aynı zamanda ikiden fazla nazal kolonizasyonu olan hastanın yatması MRSA infeksiyonu için anlamlı ve bağımsız değişkenler olarak tespit edildi (Tablo 2).

MRSA infeksiyonu olan ve olmayan hastalarda mortalite oranları sırasıyla %42.9 (9/21) ve %30.7 (70/228) olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p= 0.368).

TARTIŞMA

Çeşitli çalışmalarda nozokomiyal MRSA infeksiyonları için risk faktörleri; ileri yaş, erkek cinsiyet, önceden hastaneye yatış, hastanede kalış süresi, YBÜ'de yatış, kronik hastalıklar, önceden antibiyotik kullanımı, MRSA ile kolonize ya da infekte hastalarla aynı ortamda bulunma ve intravasküler araç varlığı şeklinde belirlenmiştir^[5,11,12]. Bizim çalışmamızda ise farklı olarak yaş, cinsiyet ve altta yatan hastalıklar MRSA infeksiyonları için risk faktörü olarak saptanmamıştır. Literatürde bizim bulgularımızı destekleyen çalışmalar mevcuttur^[13-19].

Çalışmamızda MRSA infeksiyonları cerrahi YBÜ'lerde anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Bu durum cerrahi YBÜ'de invaziv girişimlerin daha fazla yapılması ve preoperatif profilaksi amacıyla uygun-suz ya da gereksiz antibiyotik kullanımının daha sık olması ile açıklanabilir^[20]. Ancak bu çalışmada cerrahi operasyon ve cerrahi yara varlığının MRSA infeksiyonu için risk faktörü olarak saptanmaması beklenmeyen bir sonuçtur. MRSA'ya bağlı cerrahi alan infeksiyonu da literatüre göre daha düşük oranda bulunmuştur. Yara bakımına gereken özenin gösterilmesi ve aseptik koşullara çok dikkat edilmesi bunun nedeni olabilir. Literatürde yara infeksiyonu en sık tespit edilen MRSA infeksiyonu olarak bildirilmiş ve cerrahi operasyon MRSA infeksiyonu için risk faktörü olarak rapor edilmiştir^[15,16,21-26]. Bizim çalışmamızda ise primer bakteremi en sık tespit edilen

Tablo 1. YBÜ’de kazanılan MRSA infeksiyonu risk faktörleri için tek değişkenli analiz sonuçları

Risk faktörü olarak araştırılan değişkenler	MRSA infeksiyonu olan hastalar (n= 21)	MRSA infeksiyonu olmayan hastalar (n= 228)	p
• Ortalama yaş	55.3 ± 22.2	51.8 ± 23.38	0.514
• Erkek cinsiyet (n= 143)	15 (%71.4)	128 (%56.1)	0.130
• YBÜ’de ortalama yatış süresi (gün)	19.09 ± 24.9*	7.83 ± 6.38	< 0.001
• YBÜ’ye yatış öncesi ortalama hospitalizasyon süresi (gün)	7.85 ± 9.69	5.99 ± 8.83	0.350
• YBÜ tipi			
Cerrahi (n= 168)	17 (%81)	151 (%66.2)	0.042
Nöroloji (n= 81)	4 (%19)	77 (%33.8)	
• YBÜ’ye yatış nedeni			
Mental bozukluk (n= 84)	5 (%23.8)	79 (%34.6)	0.863
Multitravma (n= 36)	5 (%23.8)	31 (%13.6)	
Postoperatif bakım (n= 76)	4 (%19)	72 (%31.6)	
Solunum yetmezliği (n= 36)	4 (%19)	32 (%14)	
Kardiyopulmoner arrest (n= 12)	2 (%9.5)	10 (%4.4)	
İnfeksiyon (n= 5)	1 (%4.8)	4 (%1.8)	
• Primer tanı			
SSS patolojileri (n= 174)	9 (%42.9)	165 (%72.4)	0.045
Abdominal/ortopedik patolojiler (n= 21)	5 (%23.8)	16 (%7)	
Malignite (n= 31)	4 (%19)	27 (%11.8)	
Multitravma (n= 23)	3 (%14.3)	20 (%8.8)	
• Altta yatan hastalıklar	7 (%33.3)	70 (%30.7)	0.060
• Ortalama APACHE II skoru	10.57 ± 6.02	9.20 ± 6.68	0.368
• Önceki cerrahi operasyon (n= 124)	13 (%61.9)	111 (%48.7)	0.246
• Cerrahi yara (n= 123)	14 (%66.7)	109 (%47.8)	0.098
• Mekanik ventilasyon uygulanan (n= 60)	10 (%47.6)	50 (%21.9)	0.014
• Mekanik ventilasyon uygulanmayan (n= 189)	11 (%5.7)	178 (%78.1)	
• Santral venöz kateter takılan (n= 71)	12 (%57.1)	59 (%25.9)	0.004
• Santral venöz kateter takılmayan (n= 178)	9 (%3.9)	169 (%74.1)	
• Nazogastrik tüp takılan (n= 85)	11 (%52.4)	74 (%32.5)	0.073
• Nazogastrik tüp takılmayan (n= 164)	10 (%4.4)	154 (%67.5)	
• Total parenteral nütrisyon alan (n= 60)	14 (%66.7)	46 (%20.2)	< 0.001
• Total parenteral nütrisyon almayan (n= 189)	7 (%3.07)	182 (%79.8)	
• Önceden antibiyotik kullanımı (n= 162)	18 (%85.7)	144 (%63.2)	0.038
• Kullanılan antibiyotik sayısı			
Tek antibiyotik (n= 127)	10 (%47.6)	117 (%51.3)	0.004
Birden fazla antibiyotik (n= 28)	8 (%38.1)	20 (%8.8)	
• Nazal MRSA kolonizasyonu (n= 59)	12 (%57.1)	47 (%20.6)	< 0.001
• Aynı YBÜ’de aynı zamanda MRSA ile kolonize hasta varlığı	20 (%95.2)	189 (%82.9)	0.214
• Aynı YBÜ’de aynı zamanda MRSA ile kolonize hasta sayısı	3.14 ± 1.49	2.11 ± 1.57	0.004
• Aynı YBÜ’de aynı zamanda MRSA ile infekte hasta varlığı	11 (%52.4)	116 (%50.9)	0.895
• Aynı YBÜ’de aynı zamanda MRSA ile infekte hasta sayısı	0.80 ± 0.93	0.67 ± 0.77	0.439

* MRSA infeksiyonu olan hastalarda infeksiyon tanısı konulduğu güne kadar olan yatış süresi alındı.

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, APACHE: Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation, SSS: Santral sinir sistemi.

Tablo 2. YBÜ’de kazanılan MRSA infeksiyonu risk faktörleri için çok değişkenli analiz sonuçları

Risk faktörleri	Odds ratio	%95 güven aralığı	p
• YBÜ’de yatış süresi	1.090	1.038-1.144	0.001
• Aynı YBÜ’de aynı zamanda MRSA ile kolonize hasta sayısının ikiden fazla olması	1.398	1.020-1.917	0.037
• Önceden antibiyotik kullanımı	2.337	1.326-4.119	0.003
• Santral venöz kateter takılması	1.822	1.095-3.033	0.021

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, MRSA: Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*.

MRSA infeksiyonu olmuştur. Bu sonuç, çalışmamızda santral venöz kateter takılmasının da risk faktörü olarak saptanması göz önüne alınırsa, YBÜ’lerde invaziv girişimlerin fazla yapılması ile açıklanabilir. Aslında primer bakteremiler de sık görülen stafilokokal infeksiyonlardan biridir. Yüksek oranda MRSA bakteremileri bildiren çalışmalar vardır^[26,27].

MRSA suşlarının hastanedeki rezervuarları infekte ve kolonize hastalar, taşıyıcı sağlık personeli ve hastane ortamıdır^[21,27,28]. *S. aureus*’un en çok kolonize olduğu yer burundur^[21]. Bu çalışmada infekte hastaların %57’sinde nazal MRSA kolonizasyonu olduğu ve aynı YBÜ’de ikiden fazla nazal kolonizasyonlu hasta varlığının MRSA infeksiyonu için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Çeşitli çalışmalarda da *S. aureus* taşıyıcılığının infeksiyon gelişiminde bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir^[29]. Coello ve arkadaşlarının çalışmasında MRSA ile infekte hastaların %50’sinden fazlasında MRSA taşıyıcılığı tespit edilmiş ve taşıyıcıların tedavisiyle yeni infeksiyonlar önlenerek büyük bir epidemi kontrol altına alınmıştır^[21]. Pujol ve arkadaşları, YBÜ’de yatan hastalar arasında nazal MRSA taşıyıcılarında MRSA bakteremisi riskinin çok yüksek olduğunu ortaya koymuştur^[15]. Mest ve arkadaşları cerrahi YBÜ’de nazal kolonizasyon ile postoperatif MRSA infeksiyonu arasında ilişki olduğunu ortaya koyarak MRSA ile kolonize hastalarda kolonize olmayanlara göre postoperatif infeksiyonun iki kat daha sık olduğunu göstermiştir^[28]. Bu çalışmalarda nazal taşıyıcılarda oto-infeksiyonun MRSA infeksiyonunun gelişmesindeki en önemli mekanizma olduğu sonucuna varılmıştır. Çalışmamızda MRSA ile infekte 21 hastanın dokuzunda infeksiyon öncesinde kolonizasyon tespit edilmiştir. Bu durumda personelin elleri yoluyla kros-infeksiyonun geliştiği düşünülebilir. MRSA ile kolonize hastalar için infeksiyon kaynağı hazırdır, ancak kolonize olmayan hastalarda infeksiyon gelişmesi için kolonize olmaları ya da hastane personelinin veya hastane ortamından mikroorganizmayı almaları gerekmektedir^[28].

Bu çalışmada aynı YBÜ’de aynı zamanda ikiden fazla kolonize olan hastanın bulunması MRSA infeksiyonu için bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Burada sağlık personelinin elleri yoluyla mikroorganizmanın hastadan hastaya transfer edilmesi söz konusu olabilir. Hasta ya da sağlık personelinin nazal taşıyıcı olmasının, diğer hastalara mikroorganizmanın bulaşması için bir kaynak olduğu bildirilmiştir^[21]. Weist ve arkadaşları çalışmalarında nozokomiyal infeksiyonu olan hastaların %11.1’inde, aynı odada aynı zamanda infekte olan diğer hastaların olduğunu göstererek, personel, tıbbi aletler gibi mobil rezervuarların infeksiyon gelişiminde önemli rol oynadığını ortaya koymuştur^[30]. Sağlık personeline, MRSA pozitif hastaya bakım verdikten sonra, izolasyon önlemlerine rağmen MRSA bulaştığı gösterilmiştir^[31]. Bu nedenle MRSA’nın hastadan hastaya geçişinde sağlık personeli kritik önem taşımaktadır. MRSA prevalansının yüksek olduğu hastanelerde sağlık personelinin rolü daha da fazladır. Çalışmamızda, sağlık personelinin alınan nazal kültürler MRSA yönünden negatif bulunmuştur. Bu durumda, kolonize ya da infekte hastalardan diğer hastalara personelin elleri yoluyla mikroorganizmanın bulaşmış olabileceği düşünülmüştür.

MRSA infeksiyonu riskini azaltmak amacıyla nazal kolonizasyonun tedavisi tartışmalıdır. Taşıyıcılığın tedavisinin infeksiyon insidansını azalttığı gösterilmiştir^[21,29,32]. Ancak bunun daha dirençli stafilokok suşlarının prevalansını artıracacağı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Uzun süre hospitalizasyon, invaziv girişimler ve önceden antibiyotik kullanımı çoklu-dirençli bakteri infeksiyonları için bilinen risk faktörleridir^[5,12,26,33]. Bu çalışmada YBÜ’de yatış süresi, mekanik ventilasyon, santral venöz kateter takılması, TPN, önceden antibiyotik kullanımı ve birden fazla antibiyotik verilmesi gibi değişkenler YBÜ’de kazanılan MRSA infeksiyonları için istatistiksel olarak anlamlı değişkenler olarak bulunmuştur. Bunlar arasında YBÜ’de yatış süresi, santral venöz kateter takılması ve önceden

antibiyotik kullanımının bağımsız risk faktörleri olduğu saptanmıştır. Bu üç faktör MRSA enfeksiyonu riskini sırasıyla 1, 1.8 ve 2.3 kat artırmıştır. Bu sonuçları destekleyen çalışmalar vardır^[14,16,25,34-39]. İbelenç ve arkadaşları çalışmalarında iki haftadan daha uzun süren hospitalizasyonda MRSA enfeksiyonu riskinin 2.5 kattan daha fazla, üç haftadan uzun süren hospitalizasyonda ise dört kattan daha fazla arttığını göstermiştir^[35]. Bazı çalışmalarda santral venöz kateterin MRSA enfeksiyonları için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir^[34,36,39]. Bununla birlikte, önceden antibiyotik kullanımı ya da uzun süre hospitalizasyonun MRSA enfeksiyonu için risk faktörü olmadığını bildiren araştırmalar da vardır^[13,17,26,28].

Sonuç olarak bu çalışmadan elde edilen bulgulara göre; YBÜ'de yatış süresi, santral venöz kateter takılması, önceden antibiyotik kullanımı ve aynı YBÜ'de aynı zamanda ikiden fazla nazal kolonizasyonu olan hastanın yatması MRSA enfeksiyonu için bağımsız risk faktörleridir. Bu faktörlerin tespiti, YBÜ'lerde MRSA enfeksiyon oranını düşürmek için bize yol gösterecektir.

KAYNAKLAR

1. Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:50-5.
2. Boyce JM. Should we vigorously try to contain and control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:46-54.
3. Lowy FD. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 1998;339:520-52.
4. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals, 1975-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13:582-6.
5. Haddadin AS, Fappiano SA, Lipsett PA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the intensive care unit. *Postgrad Med J* 2002;78:385-92.
6. Çetinkaya Şardan Y. Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarının epidemiyolojisi ve kontrolü. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 2000;4:205-17.
7. Vincent JE, Bojaro DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *EPIC International Advisory Committee. JAMA* 1995;274:639-44.
8. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
9. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988;16:128-40.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. 8th ed. Approved standard, M2-A8. Wayne Pa 2003.
11. Onorato M, Borucki MJ, Baillargeon G, et al. Risk factors for colonization or infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV-positive patients: A retrospective case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:26-30.
12. Kaye KS, Fraimow HS, Abrutym E. Pathogens resistant to antimicrobial agents-epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:293-319.
13. Grundmann H, Hori S, Winter B, Tami A, Austin DJ. Risk factors for the transmission of MRSA in an adult intensive care unit (ICU): Fitting a model to the data. *J Infect Dis* 2002;185:481-8.
14. Huang SS, Platt R. Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. *Clin Infect Dis* 2003;36:281-5.
15. Pujol M, Pena C, Pallares R, et al. Nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. *Am J Med* 1996;100:509-16.
16. Coello R, Glynn JR, Gaspar C, Picazo JJ, Fereres J. Risk factors for developing clinical infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) amongst hospital patients initially only colonized with MRSA. *J Hosp Infect* 1997;37:39-46.
17. Fierobe L, Decre D, Muller C, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a causative agent of postoperative intra-abdominal infection: Relation to nasal colonization. *Clin Infect Dis* 1999;29:1231-8.
18. Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun-Buisson C. Control of endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A cost-benefit analysis in an intensive care unit. *JAMA* 1999;282:1745-51.
19. Cordova SP, Heath CH, McGeachie DB, Keil AD, Beers MY, Riley TV. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in Western Australian teaching hospitals, 1997-1999: Risk factors, outcomes and implications for management. *J Hosp Infect* 2004;56:22-8.
20. Erbay A, Bodur H, Akıncı E, Colpan A. Evaluation of antibiotic use in intensive care units of a tertiary care hospital in Turkey. *J Hosp Infect* 2005;59:53-61.
21. Coello R, Jimenez J, Garcia M, et al. Prospective study of infection, colonization and carriage of MRSA in an outbreak affecting 990 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:74-81.
22. Crossley K, Loesch D, Landesman B, et al. An outbreak of infections caused by strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides. *Clinical studies. J Infect Dis* 1979;139:273-9.
23. Boyce JM, Landry M, Deetz TR, DuPont HL. Epidemiologic studies of an outbreak of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Infect Control* 1981;2:110-6.
24. Klimek JJ, Marsik FJ, Bartlett RC, et al. Clinical, epidemiologic and bacteriologic observations of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a large community hospital. *Am J Med* 1976;61:340-5.
25. Dziekan G, Hahn A, Thüne K, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a teaching hospital: Investigation of nosocomial transmission using a matched case-control study. *J Hosp Infect* 2000;46:263-70.
26. Longfield JN, Townsend TR, Cruess DF, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Risk and outcome of colonized vs. infected patients. *Infect Control* 1985;6:445-50.

27. Thompson RL, Cabezudo I, Wenzel RP. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982;97:309-17.
28. Mest DR, Wong DH, Shimoda KJ, Mulligan ME, Wilson SE. Nasal colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on admission to the surgical intensive care unit increases the risk of infection. *Anesth Analg* 1994;78:644-50.
29. Kluytmans J, Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: Epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:505-20.
30. Weist K, Pollege K, Schulz I, Rüden H, Gastmeier P. How many nosocomial infections are associated with cross-transmission? A prospective cohort study in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:127-32.
31. Blok H, Troelstra A, Kamp-Hopmans T, et al. Role of healthcare workers in outbreaks of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A 10-year evaluation from a Dutch university hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:679-85.
32. Yu VL, Goetz A, Wagener M, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on hemodialysis. *N Engl J Med* 1986;315:91-6.
33. Hardy KJ, Hawkey PM, Gao F, Oppenheim BA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the critically ill. *Br J Anaesth* 2004;9:121-30.
34. Law MR, Gill ON. Hospital acquired infection with methicillin-resistant and methicillin-sensitive staphylococci. *Epidemiol Infect* 1988;101:623-9.
35. Ibelings MMS, Bruining HA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Acquisition and risk of death in patients in the intensive care unit. *Eur J Surg* 1998;164:411-8.
36. Pujol M, Pena C, Pallares R, et al. Risk factors for nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:96-102.
37. Doebbeling BN. The epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation and infection. *J Chemother* 1995;7(Suppl 3):99-103.
38. Graffunder EM, Venezia RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection including previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:999-1005.
39. Tumbarella M, Donati KG, Tacconelli E, et al. Risk factors and predictors of mortality of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bacteremia in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:375-82.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Esragül AKINCI

Çiğdem Mahallesi Seğmen Sitesi

A Blok No: 15

06530 Karakusunlar-ANKARA

e- mail: esragulakinci@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 17.02.2005

Kabul Tarihi: 30.04.2005